FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année scolaire 1930-1931

THÈSE

N° 32

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 5 Juin 1931, à 17 heures 30

PAR

DRUELLE Honoré-Henri

Né le 6 Novembre 1905, à Wattignies.

NÉGATIVATION

des Réactions de Wassermann

IRRÉDUCTIBLES

par le

Vaccin Antichancrelleux associé au Stovarsol

Le candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical.

Président de la thèse : M. le Professeur LEGRAND

Suffragants : MM. les Professeurs BERTIN
» GERNEZ
» NAYRAC

LILLE
IMPRIMERIE DOURIEZ-BATAILLE
5, Rue Jacquemars-Giélée

1931

NÉGATIVATION

des Réactions de Wassermann irrédutibles

par le

Vaccin Antichancrelleux associé au Stovarsol

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année scolaire
1930-1931

THÈSE

N° 32

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 5 Juin 1931, à 17 heures 30

PAR

DRUELLE Honoré-Henri

Né le 6 Novembre 1905, à Wattignies.

NÉGATIVATION
des Réactions de Wassermann
IRRÉDUCTIBLES
par le
Vaccin Antichancreileux associé au Stovarsol

Le candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical.

Président de la thèse : M. le Professeur LEGRAND

Suffragants : MM. les Professeurs BERTIN
» GERNEZ
» NAYRAC

LILLE
IMPRIMERIE DOURIEZ-BATAILLE
5, Rue Jacquemars-Giélée

1931

UNIVERSITÉ DE LILLE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen : M. Ch. Dubois (I.✪). — Assesseur : M. E. Gérard (✻, I.✪)

Clinique médicale	MM. Carrière (O.✻, I.✪),	professeur
	Minet (I.✪),	id.
Clinique chirurgicale	Gaudier (O.✻, ⚷, I.✪),	id.
	Lambret (C.✻, I.✪),	id.
Clinique des mal. cutanées et syphil.	Charmeil (✻, I.✪),	id.
Clinique obstétricale	Bué (✻, I.✪),	id.
Pathologie interne et expérimentale et Clinique des maladies de l'appareil digestif	Surmont (✻, I.✪, ✠),	id.
Pathologie externe et Clinique des maladies des voies urinaires	Potel (✻, ⚷, I.✪),	id.
Anatomie pathol. et Pathol. générale	Ingelrans (I. ✪),	id.
Physiologie	Dubois (I.✪),	id.
Anatomie	Cordier (A. ✪),	id.
Histologie	Debeyre (O.✻, ⚷, I.✪, ✠)	id.
Chimie minérale et Toxicologie	Vallée (✻, I.✪),	id.
Chimie organique	Polonowski (A.✪, ⚷),	id.
Matière médicale et Botanique	Fockeu (✻, I.✪, ❁, ✠),	id.
Pharmacie et Pharmacologie	Gérard (Ernest) (✻, I.✪),	id.
Zoologie médicale et pharmaceutiq.	Desoil (✻, I.✪),	id
Accouchements et Hygiène de la première enfance	Paucot (I. ✪),	id.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	Le Fort (C.✻, ⚷, I.✪, O.✠),	id.
Clinique psychiâtrique	Raviart (✻, I.✪),	id.
Clinique médicale infantile	Pierret (I.✪),	id.
Thérapeutique	Doumer (Ed.) (⚷, A. ✪),	id.
Médecine opératoire	Vanverts (✻, I.✪),	id.
Hygiène et Bactériologie	Legrand (A. ✪ ✠),	id.
Médecine légale	Leclercq (✻, ⚷, I.✪),	id.
Hydrologie et Crénothérapie	Duhot (I.✪),	id.
Physique médicale	Fabre (✻, I.✪),	id.

Professeurs titulaires non pourvus de chaire :
MM. Morvillez (I. ✪) ; Combemale P. (A. ✪) Lavier (⚷, O. A.✪),

Cours complémentaires

Clinique ophtalmologique	MM. Painblan, (✻, I.✪),	ch. de cours
Clinique oto-rhino-laryngologique	M. Debeyre (O✻, ⚷, I✪, ✠)	id.
Chimie analytique	Giberton,	id.
Physique pharmaceutique	Sonneville (A.✪),	id.
Parasitologie	Lavier (⚷, A. ✪),	id.
Déontologie	Bertin (✻, I.✪),	id.

Doyens honoraires : MM. de Lapersonne (O.✻, I.✪), Combemale (O.✻, I.✪), Charmeil. (✻, I. ✪).

Professeurs honoraires : MM. Moniez (O.✻, I.✪), Calmette (C.✻), Lescœur (I.✪), Baudry (✻, I.✪, ✠), Debierre (✻, I.✪), Doumer ✻, I.✪), Curtis (✻, I.✪), Lemoine (✻, I.✪), Bédart (O.✻, I.✪, I.✠) Combemale (O.✻, I.✪ M)

Agrégés en exercice :

MM. Gérard M. (⚷, ✻, I.✪), P. Delannoy (A.✪), Paquet (⚷, I.✪), Bertin (✻), Swynghedauw (⚷, I.✪), Auguste (A.✪,) Gernez, Nayrac Grandclaude, Giberton, Thomas, Piquet.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

La Faculté a décidé que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend y attacher aucune approbation ni improbation. (Décision de la Faculté en date du 28 février 1878).

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON BEAU-PÈRE

A MA MÈRE

En témoignage d'affection et profonde reconnaissance.

A MES FRÈRES

A MES ONCLES ET TANTES

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur R. LEGRAND

Il a accepté la présidence de ma thèse
Qu'il trouve ici l'expression de ma respectueuse gratitude.

Aux membres de mon Jury

A MONSIEUR LE DOCTEUR BERNARD

Assistant de clinique médicale

C'est à lui que je dois le sujet de cette thèse. Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ LIBRE DE MÉDECINE

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A Monsieur le Professeur CAMELOT

A Monsieur le Professeur COURTY

A Monsieur le Professeur LANGERON

A Monsieur le Docteur D'HOUR,
Ancien chef de clinique médicale

Je le remercie de ses conseils

A Monsieur le Docteur DESBONNETS,
Ancien chef de clinique chirurgicale

A Monsieur le Docteur VINCENT,
Chef de clinique chirurgicale

A Monsieur le Docteur DANES,
Chef de clinique médicale

Je les remercie pour l'enseignement qu'ils m'ont donné dans leurs conférences d'internat (1927-1928).

INTRODUCTION

L'étude des Wassermann irréductibles, et surtout de leur traitement, a fait à l'étranger, puis en France, l'objet de nombreux travaux depuis quelques années.

La recrudescence du nombre de syphilis résistant aux traitements classiques est signalée actuellement par de nombreux auteurs. Aussi, il nous a paru intéressant d'en faire le sujet de notre thèse.

Nous aurons surtout en vue dans notre travail, la réaction de Wassermann dans le sang. Nous signalerons l'intérêt qu'elle présente, au point de vue pronostique, dans le liquide céphalo-rachidien. Nous l'avons faite à deux reprises, une fois, où il y avait des signes de syphilis nerveuse, une autre, où la persistance du Wassermann nous faisait redouter une atteinte méningée. Dans le troisième cas, nous avons dû y renoncer, par suite de la résistance du malade.

Nous dirons d'abord ce que nous entendons par Wassermann irréductible. Après avoir insisté sur la

nécessité de traiter ce symptôme persistant, et passé en revue les diverses hypothèses pathogéniques soulevées à ce propos, nous étudierons les méthodes thérapeutiques employées pour négativer ces réactions.

Ces méthodes sont multiples, et nous ne pourrons pas les étudier toutes de façon complète. Nous insisterons particulièrement sur la pyrétothérapie par le vaccin antichancrelleux. A l'heure actuelle, cette médication paraît être un des moyens les plus pratiques et les plus maniables pour négativer une réaction sérologique ayant résisté aux cures plurimédicamenteuses habituelles.

Nous garderons le meilleur souvenir de nos amis de l'internat de la Charité : les Docteurs C. Pernet, T. Senellart, R. Galiègue, A. Torck et J. Lamoril, et nous les remercions de l'accueil fraternel que nous avons si souvent reçu en leur salle de garde.

Nous remercions aussi pour la bonne camaraderie et même l'amitié qu'ils nous ont témoignées, les Docteurs Lamelin, A. Delobelle, M. Flouquet, M. Durieux et L. Samain. Après les séparations nécessaires, cette amitié demeurera le plus riche souvenir de nos années d'études.

DÉFINITION

On entend par Bordet-Wassermann irréductibles, des réactions sérologiques restant positives chez des syphilitiques avérés, malgré des cures anti-syphilitiques énergiques et répétées.

Nous insistons sur la nécessité de signes cliniques antérieurs de syphilis. En effet, tout le monde sait que la réaction de Wassermann, qui rend de si grands services dans le diagnostic de la syphilis, n'est cependant pas strictement pathognomonique. De même qu'elle est souvent négative dans des cas de syphilis avérés, elle peut aussi être positive, en l'absence de syphilis, dans de nombreuses maladies infectieuses, chez des cachectiques, des ictériques avec hypercholesterinémie, et surtout dans l'encéphalite léthargique. — Si M. P. Chevallier en fait un symptôme au même titre que la roséole et la gomme, Flandrin estime qu'elle doit accompagner un ou plusieurs signes cliniques. Pour affirmer Wassermann irréductible, il faut aussi faire la réaction à plusieurs reprises. La réaction peut être positive de façon passagère, par suite d'un état colloï-

dal particulier du sérum qui disparaît ensuite. Il existe des poussées temporaires de la réaction de Wassermann, bien étudiées par Sézary. Ces poussées, tantôt demeurent intermittentes, tantôt deviennent permanentes et entrent dans la catégorie des Wassermann irréductibles.

Suivant les différents auteurs, on peut distinguer deux catégories de Wassermann irréductibles :

1) les réactions qui constituent le seul signe positif d'une syphilis en évolution : c'est ainsi que les définissent Schulmann et Lévy ;

2) les réactions positives qui sont accompagnées d'autres symptômes cliniques, qu'ils soient cutanés, muqueux, viscéraux ou nerveux.

Ce sont surtout ces dernières que nous aurons en vue dans ce travail, suivant en cela l'exemple de Gougerot et Thiroloix qui font rentrer dans leurs observations des cas de syphilis avec signes cliniques.

Ces Wassermann irréductibles sont-ils fréquents ? La question est discutée surtout si nous les plaçons dans la 1re catégorie. Galliot croit que leur fréquence est plus apparente que réelle. Souvent le traitement a été insuffisant, ou unimédicamenteux. Dans les cas sans signes cliniques, il y a souvent une légère atteinte nerveuse restée méconnue.

DANGERS des REACTIONS de WASSERMANN IRREDUCTIBLES

L'irréductibilité de la réaction de Wassermann a-t-elle quelque valeur pronostique pour ceux qui en sont porteurs ? En d'autres termes, faut-il les traiter jusque négativation de la réaction ?

Chez ceux qui ont des signes cliniques surajoutés, la question ne se pose pas, car cette réaction est la preuve évidente d'une syphilis en évolution.

Quand elle se présente comme symptôme isolé, les avis sont plus partagés. Faut-il laisser ces sujets sans thérapeutique ? Ou bien est-il utile de leur faire suivre des traitements médicamenteux longs et coûteux, des cures de protéinothérapie ou de pyrétothérapie nécessitant un arrêt plus ou moins prolongé de l'activité sociale ?

Avant de rechercher, au chapitre de la pathogénie, les causes de ce Wassermann irréductible, voyons les faits, et l'enseignement que nous pouvons en tirer.

Schulmann et Levy citent 15 observations de Wassermann ayant résisté aux traitements habi-

tuels prolongés, et ayant évolué au bout de quelques années vers le tabès, la paralysie générale.

A la Maternité de Port-Royal, les femmes ayant un Wassermann positif sans signes cliniques, ne peuvent mettre au monde un produit sain, malgré des traitements réguliers et intensifs.

Galliot signale deux cas de Bordet-Wassermann irréductibles, terminés par la mort, l'un au cours d'un ictus, l'autre d'encéphalite diffuse, alors qu'il n'y avait plus de signes cliniques.

Gougerot et Thiroloix insistent sur la grosse importance pronostique des Wassermann irréductibles ; l'évolution se fait souvent vers la paralysie générale et les aortites graves.

Pour Montlaun, « le Wassermann irréductible est un signe pré-clinique de syphilis nerveuse » ; et Nœgeli affirme que « la maladie n'est pas éteinte tant que la réaction est encore positive ».

Cependant, d'autres auteurs citent des cas contraires. C'est ainsi qu'à l'Hospice d'Ivry, de nombreux vieillards ont un Wassermann positif et ne font jamais d'accidents ; il en est de même pour de nombreux hérédo-syphilis. Aussi, Targorola dit : « la seule présence de réaction sanguine n'est pas une indication thérapeutique ; leur réduction poursuivie à tout prix ne constitue nullement une garantie contre les localisations tardives graves.

En outre, il faut savoir que des Bordet-Wassermann irréductibles pouvent se réduire spontanément par le repos.

Il semble donc qu'il soit nécessaire de distinguer:

1° Les vieillards, nombreux, à Wassermann positif sans signes cliniques, et qui retireront plus d'inconvénients que de profits d'un traitement intensif et prolongé.

2° Les hérédo-syphilis, qui peuvent avoir un Bordet-Wassermann irréductible par concomitance d'une autre affection chronique, la tuberculose en particulier. Chez eux, il faut se baser sur les signes cliniques et craindre les accidents thérapeutiques.

3° Chez les adultes, faut-il faire bénéficier ces malades du doute que certains faits apportent sur la valeur de cette réaction dans les cas d'irréductibilité ?

Il semble que non. Certes, tous les porteurs de B.-W. irréductibles ne sont pas forcément voués à des aggravations de leur syphilis. Mais l'évolution de certains d'entre eux vers la syphilis nerveuse, en fait un signe de mauvais pronostic. Aussi, traiterons-nous ces malades, même si le symptôme est isolé, et à plus forte raison s'il est accompagné de quelque autre signe d'évolution. A. Marie va jusqu'à dire : « si le sang répond syphilis, il faut traiter jusqu'à ce qu'il devienne muet, et même au-delà ».

PATHOGÉNIE DU WASSERMANN IRRÉDUCTIBLE

Cette pathogénie a suscité de nombreuses hypothèses dont nous citerons les principales.

Certains auteurs ont une théorie pathogénique qui n'atteint pas la valeur diagnostique et pronostique de la réaction. Ils envisagent pour expliquer cette irréductibilité :

1° Soit le parasite, et la résistance plus ou moins grandes des différentes races de tréponèmes.

2° Soit le genre de lésion. Dans le système nerveux, dans les viscères à structure dense, tels que les ganglions, la rate, les glandes endocrines, l'organisation fibro-conjonctive est très rapide, et les parasites peuvent se mettre à l'abri du courant sanguin qui sert de vecteur au médicament. Pour Milian, la thérapeutique par voie sanguine agit moins bien sur les tréponèmes du foie que celle par voie buccale ou rectale, à cause du faible calibre de l'artère hépatique par rapport au volume de la glande.

3° Soit la résistance aux médicaments, et particulièrement à l'arsenic, bien étudiée actuellement. Cette résistance peut d'ailleurs être éliminée par l'emploi de cures plurimédicamenteuses.

4° Soit, enfin, l'état d'inertie du sujet.

Mais à côté de ces hypothèses, il en est d'autres qui mettent en cause un état humoral particulier, dû à une modification physico-chimique du sérum. Les partisans de cette théorie n'accordent pas au Bordet-Wassermann la valeur d'un signe de syphilis en évolution.

Pour J. Nicolas et J. Gate, l'irréductibilité serait due à une organisation tissulaire analogue aux reliquats des manifestations tégumentaires de la vérole, telles que les macules et les pigmentations. Pour W. N. Cornadis, il faudrait rattacher cette positivité à une hypercholestérinémie. Cependant, des recherches vaines ont été faites à ce sujet par Sézary, Heitz et Gallerand.

La persistance de la réaction n'est pas pour Picardi et Brunetti un indice d'activité de l'infection, mais une réaction immunitaire. Elle peut fort bien survivre à la guérison de la syphilis, et il n'est pas prouvé que la positivité doive obligatoirement disparaître avec le dernier tréponème. Ces auteurs citent, d'ailleurs, à l'appui de cette thèse, un cas de réinfection expérimentale obtenue chez un sujet traité pour syphilis et ayant conservé une réaction positive. M. Renaud et Miguet ont peu après rapporté le cas d'une femme à B.-W. irréductible qui avait présenté une réinfection.

Cependant, on peut objecter à Picardi et Brunetti qu'il s'agit probablement, soit de lésions chancriformes tertiaires, soit de surinfection et non de réinfection.

Quoi qu'il en soit, les différentes hypothèses soulevées n'éclairent guère la question. On ne peut nier qu'il y ait des cas de Wassermann irréductibles dus à une réaction humorale ne signifiant pas forcément syphilis en évolution. Mais les faits cliniques exposés dans le précédent chapitre sont là pour prouver qu'un syphilitique avéré présentant ce symptôme persistant est souvent un candidat à la syphilis nerveuse ; comme tel, il est justifiable d'un traitement sérieux ; c'est que nous allons étudier maintenant.

MÉTHODES THÉRAPEUTIQUES

En dehors des cures plurimédicamenteuses spécifiques, on a employé de nombreux moyens pour essayer de négativer les Wassermann irréductibles. Ces moyens ont d'ailleurs été, d'abord et surtout, employés contre la paralysie générale.

Nous n'insisterons pas sur certaines de ces méthodes : le repos préconisé par Milian et Clément Simon ; les injections d'hyposulfite de soude surtout employées dans la P. G. par Ravaud, Bocage et Richon ; les méthodes de désensibilisation et de choc : Autohémothérapie, sérothérapie employée par Cerf dans la paralysie générale avec d'heureux résultats, par Gougerot et d'autres, dans les Wassermann irréductibles ; protéinothérapie, enfin, surtout étudiée par Dujardin et Descamps en Belgique, et tentée en France par Gougerot avec 3 succès sur 18 tentatives.

Nous étudierons surtout la méthode la plus usitée : la pyrétothérapie, malarique ou non. De cette méthode, on peut penser avec Richter et Du Bois qu'elle rend les foyers plus accessibles aux médi-

caments et peut-être aux anticorps. Il semble en tout cas préférable de ne l'employer que concurremment avec des spécifiques.

I. — Malariathérapie.

D'abord employée pour la P. G. par de nombreux auteurs à la suite de Wagner Von Jauregg, elle le fut ensuite dans les syphilis graves par Kyrle et Scherber et d'autres cliniciens austro-allemands tels que Behring et Weygand, Zicler, Walter. En France, elle a été préconisée par A. Marie et P. Chevallier.

La méthode fut basée sur la constatation suivante : les individus atteints de paludisme et de fièvre récurrente ne font pas habituellement de syphilis nerveuse : il semble que l'hématozoaire s'oppose à l'action neurotrope du tréponème.

Les indications de cette méthode ont été très discutées :

Mattauschel et Pilcz, Behring et Weygand sont convaincus de l'utilité de son emploi dans les syphilis précoces.

Associée au néosalvarsan, elle a donné de très bons résultats à Kyrle et Matuschka. Dans des syphilis datant de moins de deux ans, ils ont obtenu la négativation du Wassermann du sérum sanguin dans 99,1 % des cas. Dans les syphilis latentes, révélées uniquement par les signes sérologiques, et

traitées d'une façon intensive par les traitements spécifiques, il y a négativation dans le liquide céphalo-rachidien dans 57 % des cas et amélioration dans 43 % des cas, tandis que la réaction dans le sang devient négative dans 61 %, faible dans 27 %.

P. Chevallier la conseille dans les syphilis récentes, même indemnes de réaction méningée, car elle est inoffensive chez des sujets dans la force de l'âge, et peut empêcher l'apparition ultérieure de troubles nerveux. Kerl, quoiqu'ayant obtenu peu de résultats dans les syphilis primaires et secondaires, l'institue dans les syphilis secondaires latente 4 à 6 ans après l'infection.

D'autres l'emploient surtout s'il y a des modifications du liquide céphalo-rachidien, et en somme, comme préventive des syphilis nerveuses ; ce sont Walter, Ziebr, Pasini, Paulian. Scherber et Albrecht l'emploient dès la fin de la première année de l'affection, quand il y a réaction méningée.

A. Marie, parlant de l'application de la malariathérapie en dehors de la P. G., insiste sur l'intérêt capital de l'examen du sang, en ce qu'il appelle un traitement rectificatif du biochimisme sanguin, surtout quand il y a une réaction d'alarme du liquide céphalo-rachidien, sans attendre la P. G. confirmée.

Dans les Wassermann irréductibles, elle est conseillée par Walter. Friedlander, quoique lui trouvant une faible influence, la conseille car il a observé des cas de négativation.

C'est dans les Wassermann irréductibles avec modifications du liquide céphalo-rachidien qu'elle

semble surtout utile. Elle agit rarement sur la réaction sérologique (Sicard), mais peut prévenir l'apparition des troubles nerveux.

A tous ces partisans de la malariathérapie préventive des syphilis nerveuses, Sézary et Barré ont répondu que le développement du paludisme ne mettait pas à l'abri de la paralysie générale. Thurzo et Nagy citent 9 observations de paludisme consécutif à la syphilis, et n'ayant pas empêché l'apparition de tabès et de paralysie générale.

Devant les dangers de cette médication, Gougerot conseille de ne l'employer qu'en cas d'échec des autres traitements. Ces dangers ont été bien étudiés par Lépine. Il insiste d'abord sur la nécessité de ne jamais prendre le plasmodium falciparum, pour se mettre à l'abri des fièvres malignes. Puis, il signale que sur quatre-vingts P. G. traités par la malariathérapie, neuf décès ont été imputables à la méthode. La mort peut reconnaître de multiples causes :

Dans un cas, il s'agissait d'une occlusion intestinale ; l'intervention ne révéla qu'une ascite abondante.

Trois malades moururent dans le coma, après de vrais accès pernicieux avec fièvre à 41°.

Un autre eut une phlébite, puis une hémorragie.

Cordier signale la fréquence des épanchements brusques des séreuses.

A. Le Grand, faisant de la malariathérapie à 41 P. G., cite 3 morts imputables à la méthode.

On observe des néphrites, se traduisant par des

œdèmes et de l'albuminurie, des ruptures de la rate, de l'ictère surtout.

Les sujets conservent souvent de l'anémie après cessation du traitement. Enfin, un des inconvénients, et non des moindres, du procédé, est la difficulté de juguler ultérieurement les accès de fièvre déclanchés par la persistance de l'hématozoaire dans l'organisme.

Dujardin, au IV[e] Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de Langue Française, à Paris, a apporté des conclusions intéressantes. Par lui, l'emploi de la malariathérapie est surtout indiqué dans les syphilis avec syndrome humoral, en tout semblable à celui de la P. G., bien défini par Claude, Targorola et Santenoise. Quand le syndrome humoral est moins franc, il conseille d'essayer, outre l'accentuation d'un traitement spécifique mixte, une des autres méthodes non spécifiques d'application plus facile. Il ne fait la malariathérapie qu'après échec constaté des autres méthodes.

II. — Pyrétothérapie non malarique.

Devant les dangers et l'incommodité de la malariathérapie, et en estimant que l'effet thérapeutique souhaité était déterminé uniquement par l'accès fébrile, on s'est adressé à des agents pyrétogènes très nombreux. Ces méthodes ont été employées dans la P. G. et dans les syphilis résistant

au traitement spécifique afin d'arrêter leur évolution toujours possible vers la syphilis nerveuse.

On peut diviser ces moyens en quatre grandes catégories :

l'inoculation de maladies intercurrentes ;
l'injection de produits biologiques ;
l'injection de produits chimiques ;
les agents physiques.

A) L'inoculation de maladies intercurrentes est à rejeter. Il est difficile de se rendre maître ensuite de l'infection, qu'on s'adresse à la recurrentothérapie, à l'inoculation du spirocheta Dutoni, du Tréponéma Hispanicum ou de la fièvre exanthématique.

B) L'injection de produits biologiques a été très employée ; on s'est adressé à différents agents :

— la tuberculose, dont les dangers réels doivent faire délaisser l'emploi ;

— le saprovitan (produit contenant des saprophytes) surtout étudié en Allemagne ;

— le Pyrifer, contenant des dérivés protéiniques du colibacille surtout étudié par Siemerling dans la P. G.;

— les vaccins : antityphique, Neurin (antistaphyloccique et antiprodigiosus), Propidon, et enfin, Dmelcos.

C) Les agents chimiques ont été surtout utilisés à l'étranger.

1° Parmi les agents organiques il faut citer :

— le Phlogétan (solution à 10 % de nucléo-protéines ne donnant plus la réaction du Biuret), d'Oscar Fischer ;

— la levure de bière, employée par Urechia et Mihalescu ;

— la peptone ;

— le lait et les protéines du lait ;

— le nucléinate de soude préconisé sous la forme de Dephagin par Richter dans les syphilis au début.

2° Parmi les agents minéraux, outre les sels d'Argent en injection intraveineuse, il nous faut citer :

— les préparations soufrées intramusculaires, employées par Schrœder. Elles sont peut-être appelées à un avenir retentissant, car elles ont donné des améliorations cliniques et sérologiques considérables du côté du sang et du liquide céphalo-rachidien chez des malades n'ayant subi aucun traitement antisyphilitique. On peut donc penser qu'elles possèdent, en même temps qu'un pouvoir pyrétogène, une action tréponémicide.

D) Les agents physiques ont été employés sous forme de balnéothérapie par Franz Walinski à la clinique de Goldsheider et ont donné de remarquables résultats. Cet auteur injecte d'abord dans les veines, 10 centimètres cubes d'une solution de chlorure de sodium à 20 pour 100 pour empêcher la

sudation qui entraîne une déperdition rapide et considérable de calories. Cinq minutes après, il fait prendre au sujet un bain chaud à 36°. Par ce procédé, il obtient des élévations de température persistant au-dessus de 37°5 pendant près de 10 heures : 40° pendant 4 à 5 heures, et 41° pendant 22 minutes.

Nous en aurons terminé avec cette longue énumération de procédés thérapeutiques lorsque nous y aurons ajouté l'emploi de médications isolées ou associées au traitement antisyphilitique. Citons les associations : lait et novarsphénamine, employés par Greenbaum et Wright ; vaccin antigonoccocique et norvarsphénamine par Harol ; Bismuth et protéines par Levatidi et Nicolau, et aussi gonacrine et arsénobenzènes par Porcelli.

Quant au Dmelcos, il a surtout été associé aux arsenicaux pentavalents, et particulièrement au stovarsol à l'exemple de Sicard et Haguenau.

Devant le nombre des méthodes employées, on se trouve un peu embarrassé pour faire un choix judicieux. Nous avons dit, à propos de leur énumération, ce que nous pensions de certaines de ces méthodes, et nous avons rejeté déjà l'inoculation de maladies intercurrentes et la tuberculinothérapie. Mises à part les injections d'huile soufrée et la balnéothérapie non utilisée en France, mais qui semblent être une médication d'avenir, il nous reste un grand nombre de substances pyrétogènes qui ont toutes de sérieux inconvénients. Les résultats de ces injections sont variables, instables, parfois

dangereux et leur répétition est mal supportée par un certain nombre de malades. L'emploi du vaccin antichancrelleux n'a donné aucun de ces inconvénients et cette méthode est considérée en France comme la plus apte à reproduire un accès thermique quasi identique à celui du paludisme, et surtout à reproduire cet accès régulièrement, à tout coup, et à volonté, dans son intensité et dans sa répétition.

PYRÉTOTHÉRAPIE
PAR INJECTION INTRAVEINEUSE
DE VACCIN ANTICHANCRELLEUX

Historique.

C'est d'une part, MM. Sésary et Barré, d'autre part MM. Sicard-Haguenau et Wallich qui ont eu les premiers l'idée de se servir pour le traitement de la paralysie générale par la pyrétothérapie du vaccin atoxique Dmelcos (émulsion fluorurée de bacilles de Ducrey, titrée à 225 millions de corps microbiens par centimètre cube préparée par la maison Poullenc), avec des résultats cliniques plus favorables pour M. Sicard que pour M. Sésary.

A leur suite, de nombreux auteurs français et belges publièrent des résultats de cette méthode dans le traitement de la P. G.

Puis Dujardin et Wieser étudièrent l'action du vaccin anti-chancrelleux sur les syphilis primaires, où ils n'obtinrent pas de modifications, et sur les syphilis secondaires et tertiaires, où ils eurent de

bons résultats, particulièrement sur les lésions cutanées et muqueuses.

Enfin, Gougerot et Thiroloix publièrent en Novembre 1928, trois cas de B.-W. irréductibles traités par cette méthode.

Technique.

On injecte le Dmelcos dans les veines du malade à raison de $\frac{1}{2}$ centimètre cube pour tâter la susceptibilité thermique du sujet. Les fois suivantes, on augmente progressivement la dose jusqu'à 1, 2, 3 et même 5 centimètres cubes, afin que la température maxima de l'accès thermique s'élève entre 39° et 40°. La dose optima, variable avec les individus est souvent comprise entre 1.500 et 2.000 millions de germes.

Quand on a trouvé ainsi, par tâtonnement, la quantité de vaccin nécessaire, on reste à la même dose, quitte à l'augmenter un peu si les réactions thermiques suivantes viennent à s'atténuer, car il semble que comme l'ont fait remarquer Gate et Christy, la réaction pyrétique de l'organisme vis-à-vis d'une même dose ait tendance à s'affaiblir.

On répète les injections tous les deux ou trois jours et cela 12 à 15 fois et même plus.

Association du traitement arsenical.

Alors que Gougerot emploie le Dmelcos seul, on peut associer comme le recommande Sicard pour la P. G. un arsenical et particulièrement un sel penta-

valent soit la Tryparsamide, soit le Stovarsol, qui a l'avantage de pouvoir être fait dans les muscles. Dans nos observations, c'est le Stovarsol qui a été employé à la dose de 1 gr. par injection faite en même temps que celle de Dmelcos.

Pourquoi associer un traitement arsénical au Dmelcos ? C'est que le Dmelcos, comme les autres procédés pyrétothérapiques, n'a pas d'influence propre sur le tréponème. Il réalise, selon l'expression d'A. Marie « une sorte de mordançage de l'action curative des médications spécifiques ». Il modifie profondément la capacité réactionnelle de l'organisme vis-à-vis des tréponèmes, et transforme les syphilis allergiques ou anallergiques en syphilis anergiques. Suivant la théorie de Müller, la pyrétothérapie dilate les vaisseaux par suite du changement de tonus para-sympathique. Donc, cette thérapeutique n'agit pas sur la syphilis elle-même, mais vainc la résistance de l'organisme aux traitements chimiques. D'où la nécessité d'y ajouter une des thérapeutiques spécifiques habituelles, et la plus pratique nous a semblé le stovarsol. Il faut cependant noter que des réactions nocives papillaires lui ont fait préféré par certains auteurs, le tryparsamide.

Effets du Dmelcos.

L'accès fébrile commence environ deux heures après la piqûre, et s'accompagne d'un frisson dont l'intensité varie avec les sujets et avec leur vigueur.

Le maximum de température : 39° à 40° est atteint au bout de 4 à 5 heures.

Le lendemain, la température est redevenue normale, et le sujet peut se rendre à ses occupations comme dans un de nos cas.

Contre-indications.

On recommande de ne pas employer la méthode en cas de lésion cardiaque ou rénale. Aussi est-il nécessaire d'examiner les sujets à traiter surtout à propos de ces deux appareils.

Cependant, MM. R. Barré et Combemale l'ont employé dans un cas de P. G. réformé pour néphrite et n'ont pas observé d'accident.

Ces auteurs l'ont employé aussi alors qu'existait un état fébrile à 38° d'origine grippale et n'ont constaté aucun accident, malgré la réaction thermique beaucoup plus vive, qui nécessite dans ce cas une légère diminution de la dose à injecter.

Inconvénients.

Ils sont à peu près nuls ; il n'y a jamais eu d'accidents graves constatés au cours de l'emploi du Dmelcos.

Sésary et Worms ont signalé une albuminurie et une hématurie consécutive à une injection. Trénel a noté en outre, à la suite d'une septième injection, un épanchement pleural rapidement résorbé après évacuation de 100 grammes de liquide. Le collapsus qui pourrait survenir à la suite du choc pro-

voqué par cette injection ne s'est encore jamais produit.

On n'a pas constaté non plus l'inappétence fréquente dans les autres méthodes de pyrétothérapie.

Enfin, l'amaigrissement notable (8 kgs dans un cas) qu'entraîne l'emploi de cette méthode est rapidement réparé.

RESULTATS

Nous avons vu déjà que Dujardin et Wieser les avaient trouvés très bons dans les syphilis cutanées et dans un de nos cas cette action est très nette.

En ce qui concerne son action sur les Wassermann irréductibles, nous voyons que les résultats obtenus par Gougerot sont eux aussi très bons, puisque dans deux cas sur trois, il y a négativation. La troisième tentative a abouti à un échec.

Mais cette observation est intéressante, car elle montre la gravité du pronostic des Wassermann irréductibles, et la nécessité de ne pas attendre pour les traiter, l'apparition d'une P. G. confirmée, avec mutilations graves et profondes du cerveau, déficit fonctionnel considérable.

Notre obs. I est un beau succès en faveur de la méthode : un Wassermann ayant résisté à une thérapeutique plurimédicamenteuse pendant plusieurs année, puis à une série de Dmelcos ne donnant pas de température élevée, est négativée par une nouvelle série à doses plus élevées.

Dans l'obs. II, manque un peu le recul du temps : cependant, la négativation en deux mois par le

Dmelcos, après l'inefficacité du traitement clinique énergique pendant un an, peut être considérée comme un bon résultat.

L'effet obtenu est nul dans l'obs. III ; mais ceci est très bien expliqué par le fait que, par suite de la résistance du sujet à de fortes doses, nous n'avons pas obtenu une hyperthermie suffisante.

AVANTAGES

Outre son innocuité à peu près absolue et son action sur la négativation du Wassermann cette méthode a des avantages précieux :

elle est maniable par tous les médecins et très simple à pratiquer ;

elle est réglable dans son intensité et permet de doser à volonté l'hyperthermie suivant les indications spéciales à chaque cas ;

elle est réglable dans le temps et permet de déclancher un accès thermique en quelques heures ou de s'abstenir s'il survient une contre-indication ;

elle peut être longtemps prolongée ;

elle est ambulatoire ;

elle peut être associée à l'emploi simultanée des arsenicaux, ce que ne permet pas la malariathérapie.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I. (Personnelle)

Monsieur H... Fortuné, 27 ans, a contracté la syphilis en juin 1925, à la veille d'une permission militaire. A cette époque, il a un chancre de la verge, dont la nature syphilitique est prouvée par l'existence de tréponèmes dans les frottis.

Dès son retour au régiment, on institue le traitement classique : plusieurs séries de Novar, alternant avec du bismuth et du cyanure.

On fait trois séries jusqu'en novembre 1925, date à laquelle il quitte la vie militaire.

Pendant deux ans, se fait traiter dans une clinique de Lens ; on lui fait trois séries de Novar, et du cyanure. Il a présenté en juin 1927 une roséole typique. A cette époque, la réaction de Wassermann dans le sang est positive.

En 1928 et 1929, il conserve un Wassermann positif. Cependant, découragé par leur inefficacité, il cesse tout traitement.

En janvier 1930, à l'occasion d'une affection intercurrente (grippe banale) nous voyons le malade avec Monsieur le Docteur Bernard. Il présente en ce moment une inégalité pupillaire, avec mydriase à droite. Au point de vue physique et fonctionnel, le malade ne présente aucun

signe clinique de syphilis en évolution : cependant la réaction de Wassermann est toujours positive dans le sang, le Hecht et le Meinicke également. Craignant une syphilis nerveuse latente, nous faisons une ponction lombaire : leucocyte 1 par mm³, albumine 0,18, Wassermann négatif.

Nous préconisons alors la reprise d'un traitement énergique : plusieurs séries de Novar, terminées par 90 cgs trois fois de suite, et du quinby.

Au début de décembre 1930, le Wassermann est encore positif.

C'est alors que nous tentons la méthode de Sicard : association de Dmelcos et de Stovarsol.

1re injection de Dmelcos le 21 décembre : 350 millions la piqûre est faite à 14 heures. La température rectale, prise toutes les deux heures, monte à 14 h. 36°8
à 16 h. 37°7
à 18 h. 38°

2e injection, le 25 décembre, à 11 h. 30 (450 millions)
à 11 h. 30 36°
à 13 h. 30 37°
à 15 h. 30 38°3
à 17 h. 30 38°2

3e injection, le 28 décembre, à 9 heures (500 millions)
à 9 h. 36°5
à 11 h. 36°8
à 15 h. 36°9
à 17 h. 37°

4e injection, le 4 janvier 1931, à 11 heures (550 millions)
à 11 h. 36°7
à 13 h. 37°
à 15 h. 37°7
à 17 h. 38°1

5e injection, le 8 janvier, à 10 heures (1000 millions)
à 12 h. 37°9
à 14 h. 39°
à 16 h. 39°2
à 18 h. 38°9

6e injections, le 11 janvier, à 8 h. 30 (1050 millions)
à 10 h. 30 38°8
à 12 h. 30 39°9
à 14 h. 30 39°

7e injection, le 14 janvier, à 10 heures (1000 millions)
à 12 h. 39°
à 14 h. 39°7
à 16 h. 38°7

8e injection, le 18 janvier, à 10 heures (1050 millions)
à 12 h. 37°
à 14 h. 38°7
à 16 h. 38°5

En même temps, il a été fait chaque fois une injection intra-musculaire de 1 gr. de Stovarsol.

Nous avons augmenté les doses de Dmelcos à la 5e injection, n'ayant pas obtenu auparavant une hyperthermie suffisante.

Cependant, à la fin de la série, les réactions de Wassermann, Meinicke, Kahn sont toujours positives.

Aussi, le 1er mars 1931, nous décidons la reprise du même traitement, mais avec des doses plus élevées de Dmelcos.

1re injection, le 1er mars 1931 (1235 millions)
à 12 h. 38°2
à 14 h. 39°
à 16 h. 38°3
à 18 h. 39°
à 20 h. 39°

2e injection, le 5 mars (1350 millions)

à 12 h. 38°8
à 14 h. 38°6
à 16 h. 38°5

3e injection, le 8 mars (1575 millions)

à 12 h. 38°2
à 14 h. 39°4
à 16 h. 39°
à 18 h. 38°5

4e injection, le 12 mars (1575 millions)

à 11 h. 37°8
à 13 h. 39°3
à 15 h. 38°5
à 17 h. 38°

5e injection, le 15 mars (1575 millions)

à 12 h. 38°5
à 14 h. 39°4
à 16 h. 38°2
à 18 h. 38°

6e injection, le 18 mars (1680 millions)

à 11 h. 38°5
à 13 h. 39°6
à 15 h. 38°5
à 17 h. 38°

On refait encore des injections de 1450 millions le 23 mars, 26 mars, 29 mars, 3, 9, 12 avril, avec élévation thermiques comprises entre 39°3 et 39°6.

A la fin de la série, un nouvel examen du sang donne : Wassermann négatif. Hecht négatif.

Le malade conserve son inégalité pupillaire.

OBSERVATION II.

présentée par le Docteur Bernard
au Journal des Sciences Médicales de Lille,
le 25 janvier 1931

Le 18 janvier 1929, nous reçûmes la visite de Monsieur D... André, 33 ans, confectionneur, qui nous tint le langage suivant :

« Je suis syphilitique depuis mars 1928, c'est-à-dire depuis 10 mois, — j'ai reçu trois séries de six injections de Galyl, ce qui fait en tout 10 grammes de médicament. Malgré ce traitement intensif je vais de plus en plus mal : je suis très fatigué, j'ai moins d'appétit, je perds mes cheveux, mes cils, mes sourcils ; mon analyse de sang faite à trois reprises est toujours franchement positive ; que faire ? »

En effet le malade montrait une observation prise par lui régulièrement ; les dates et les doses de ses 18 injections de Galyl, les dates de ses analyses de sang.

Visiblement il n'avait presque plus de cils ni de sourcils, il avait une alopécie en clairière manifeste, presque plus de poils dans la région sus-pubienne ni dans le creux axillaire.

Pas de syphilides cutanées, présence d'une micropolyadénopathie cervicale, foie et rate normaux ; teint pâle.

Asthénie prononcée empêchant tout travail et provoquant un découragement manifeste.

Devant l'échec de l'arsenic, nous proposâmes le bismuth. Le malade reçut 12 injections de quinby en solution huileuse, l'état fut inchangé et le Wassermann était aussi positif, de même que les réactions de Hetcht et de Menicke.

Le découragement était sur le point de devenir du désespoir ; aussi le malade accepta-t-il de suite la pyrétothérapie.

Nous fîmes appel à la méthode proposée par Sicard qui préconisait les injections intraveineuses de vaccin antichancrelleux : le Dmelcos.

Tous les quatre jours, on injecta dans les veines 1 à 2 centimètres cubes de Dmelcos et dans la même séance 1 gramme de Stovarsol sous la peau. La fièvre atteignait 38°5 à 39 °pendant 4 à 5 heures.

Le malade reçut ainsi 15 injections de Dmelcos et en tout 15 grammes de Stovarsol.

Commencé fin février, le traitement finit fin avril. Le malade avait maigri de 8 kilogs, mais chose curieuse se sentait moins fatigué ; on commençait à revoir quelques poils nouveaux sur le cuir chevelu et aux sourcils. Le Wassermann était négatif ainsi que les réactions de Hetcht et de Meinicke (16 avril 1929).

Depuis cette époque le malade n'a cessé de s'améliorer : trois mois après l'alopécie avait disparu, les cils et les sourcils étaient redevenus ce qu'ils étaient avant ; le pubis et le creux axillaire avaient repris leur aspect normal. De 65 kgs 300 à la fin de la pyrétothérapie, le poids était passé à 72 kgs 400 ; le 10 juillet 1929 la sérologie état toujours négative.

Comme traitement d'entretien, tantôt une série d'injections d'huile grise ou de quinby, tantôt ingestion d'une solution d'iodure et de mercure.

Le 25 février 1930 et le 4 juillet 1930, les réactions de Wassermann, de Hetcht et de Meinicke étaient toujours négatives ; l'état général était excellent et le malade avait repris ses occupations.

OBSERVATION III.

Monsieur G... Gaston, âgé de 52 ans, brasseur, vient consulter le 17 septembre 1928 pour des douleurs insupportables ayant débuté en 1919 et ayant augmenté pro-

gressivement depuis, siégeant à la face interne des bras et aux deux bases du thorax.

Il a vu de nombreux médecins et a été traité pendant trois années pour névrite éthylique sans aucune amélioration ; un examen du sang a montré une réaction de Wassermann négative.

A l'examen somatique on note de la douleur à la pression de la face interne des bras et sur les hémithorax surtout à la base.

Les réflexes tendineux sont vifs aux quatre membres ; il n'y a pas de trépidation ; ni de signe de Babinski ; les sphincters sont intacts.

Les réflexes pupillaires sont normaux et il n'y a pas de signes cérébelleux.

Les sensibilités au tact, à la douleur et au froid et au chaud ne sont pas troublées.

On ne note pas de douleur à la pression des apophyses épineuses.

La tension artérielle est normale 16-10 et l'examen des urines est négatif.

La radioscopie thoracique ne décèle aucune lésion cardio-aortique ou respiratoire.

La radiographie de la colonne dorsale est négative (D'Halluin).

La réaction de Wassermann dans le sang est négative, ainsi que les réactions de Hecht et de Meinicke.

On fait alors une ponction lombaire ; on trouve dans le liquide céphalo-rachidien 0,29 gr. d'albumine, 0,67 de glucose, 17 lymphocytes par mm^3 ; la réaction de Wasserman y est fortement positive (5 doses de complément fixées totalement) ; la réaction de Meinicke est positive.

Jusqu'au 11 décembre 1928, on associe chez ce malade le quinby et l'iodure de potassium (0,75 gr. par jour une semaine sur deux) ; à cette date le B.W. est négatif dans le sang ; mais dans le liquide céphalo-rachidien on note 0,18 gr. d'albumine, 0,68 gr. de glucose, 12 lymphocytes

par mm³ et un B.W. positif ; il s'installe de plus des signes de paraplégie spasmodique avec réflexes exagérés et trépidation inépuisable. Les douleurs sont toujours aussi violentes.

On institue alors le traitement quinby — huile grise auquel on adjoint de injections de soluprotine.

Le 13 avril 1929 l'état est inchangé et on fait alors 12 injections de Dmelcos associées à la stovarsolthérapie ; mais les accès thermiques ne dépassent jamais 38°5, le malade refusant des doses plus fortes.

Le 20 août 1929 l'état n'est pas amélioré.

Le 12 octobre 1929 le B.W. est toujours fortement positif dans le liquide céphalo-rachidien malgré un traitement antispécifique intensif par des injections de Muthanol, d'Arsaminol, de Bismuthion, d'Enesol.

Le 6 avril 1931 les douleurs sont généralisées jusqu'aux talons ; les réflexes tendineux sont exagérés et le signe de Babinski est devenu positif. Il s'est en outre installé une hypertension à 20 — 10 ayant donné des étourdissements et de la titubation passagère.

OBSERVATION IV. — Gougerot et Thiroloix

G... âgé de 43 ans a eu un chancre et roséole en novembre 1914, qui furent mal traités en raison de la guerre : trois injections de 914 et quelques mercurielles. Il oublie sa syphilis et ne se soigne pas. A la fin de la guerre il vient consulter le 22 février 1919.

Cliniquement il n'a aucun symptôme, mais le Bordet-Wassermann est fortement positif.

Il consent à se traiter et depuis 1919 jusqu'en 1927 il accumule les cures :

En 1919 : 3 cures de 914 de 0,30 à 0, 90 et même 1,05 totalisant 7 grammes environ et entre chaque une arsénicale 12 grammes.

En 1920-1921-1922-1923 : deux cures de 914 de même intensité et entre chaque une arsenicale, 6 injections de 0,08 centigrammes d'arqueritol.

En 1924-1925-1926-1927 il alterne avec des repos courts de 30 jours environ une cure intra-veineuse de 7 grammes de 914 ou de sulfarsénol ; 12 injections musculaires de bismuth (hydroxyde en iodoquiniate) avec injection de 2 à 4 grammes d'iodure de potassium chaque jour ; 6 injections de 0,08 d'Arqueritol associé à 12 injections de 2 à 5 centimètres cubes de lipiodol.

En 1927 il ajoute même pendant la cure de 914, 12 autohémothérapies de 15 à 20 centimètres cubes et pendant la cure de Bismuth des injections intradermiques de 0,02 centimètres cubes d'Hemostyl (proteinothérapie) qui donnent dès la troisième injection une réaction intense.

Or, malgré les cures accumulées et variées le B.W. reste indéniablement positif. De guerre lasse nous lui proposons la pyrétothérapie aseptique de Sicard, Haguenau et Wallich et du lundi 1er août au jeudi 15 septembre 1927, il reçoit 12 injections intra-veineuses de Dmelcos, qui donnent des réactions intenses de 40°7 à 40°1, une seule fois à la fin 39°8.

Le B.W. devenu négatif le 27 septembre 1927 l'est resté encore en septembre 1929.

OBSERVATION V. — Gougerot et Thiroloix

S... âgé de 52 ans, a eu un chancre et roséole à 31 ans, qu'il soigna mal par quelques injections de benzoate de mercure ; n'ayant aucun symptôme il oublie sa syphilis, mais en 1919 à la suite de conférences de propagande, il s'inquiète, fait faire son Bordet-Wassermann qui est positif total. Il commence un véritable traitement, alternant avec des repos de 20 à 60 jours, des cures de 914 et de mercure (associé à l'iodure bucal). Le B.W. reste positif.

En mai 1923 il vient nous consulter, il n'a aucun signe clinique mais le B.W. est positif ; il subit alors en 1923-1924 le traitement d'assaut : 1re cure de 7 grammes de 914 ; 2e cure de 914 ; 3e et 4e cures de cyanure avec iodure ; 5e cure de 914 avec des arrêts courts de 21 à 30 jours. Le B.W. reste positif.

En 1924-1925-1926 et début 1927 il subit une autre méthode d'assaut alternant avec des arrêts de 20 à 30 jours : 914 avec autohémothérapie, bismuth avec injections dermiques d'Hémostyl et ingestion d'iodure, mercure, Arqueritol en injections et lipiodol en injections ; le B.W. reste positif.

Instruits par le cas précédent, nous lui proposons la pyrétothérapie ; il reçoit du 13 octobre au 24 novembre 1927 12 injections veineuses de Dmelcos avec des réactions fébriles de 39°9 à 40°3.

Le 2 décembre 1927 le B.W. est devenu négatif et le reste depuis lors (septembre 1928).

OBSERVATION VI. — Gougerot et Thiroloix

La malade 292, âgée de 34 ans est suivie depuis janvier 1922. Elle a lupus pernio du nez, parsemé de quelques nodules willaniques, caractéristiques à la vitro-pression et à l'aiguille du scarificateur, des grains lupiques (sans lupus pernio) isolés ou groupés en placards ou en circinations, près de l'œil, aux oreilles et à la lèvre — et une syphilis d'origine inconnue ne se révélant que par une inégalité pupillaire et le B.W. positif (Ho).

Elle est traitée soit par nous, soit par le docteur Bonhomme avec la plus grande intensité et avec des arrêts courts :

En 1922 : Trépol, curalines, néotrépol. — En 1923 :

néotrépol, 5,40 grs de 914, 6,90 grs. de 914, arquéritol. — En 1924 : 6 grs de 914, curalines et cérium, vaccin de Vaudremer. — En 1925 : Bismuth et cerium, 6,30 grs de 914, vaccin de Vaudremer, Hemostyl, 914, autohémothérapie, sérothérapie, 6,60 grs de 914. — En 1926 et en 1927 : Cérium, Tryphal, Géodyl... etc.

Pendant quelques mois les cures plurimédicamenteuses semblent réussir : en effet le B.W. Ho en janvier, février, octobre, novembre et décembre 1922, en février 1923 devient négatif H8 le 1er mai et le 15 septembre 1923 même au Desmoulière ; mais sans arrêt du traitement, le B.W. recommence à devenir positif : H8 au B.W. classique, H4 au Desmoulière le 17 septembre 1923 ; H8 au B.-W. classique, H4 et H2 au Desmoulière le 2 mai 1924. Il est positif H0 le 29 août 1924, le 26 décembre 1924, le 23 février, le 31 mars, le 12 mai, les 1er et 2 septembre, le 22 octobre 1925.

Une légère oscillation nous fait espérer : le 9 février 1926 elle avait H0 H0, le 5 mai elle a H4 et H2, mais le 20 août et le 19 novembre 1926 elle retombe à H2 H0 et le 28 janvier 1927 à H0 H0, de même que le 5 avril et le 6 septembre 1927...

Malgré toutes les cures, le B.W. redevient donc positif et reste irréductible et le Docteur Bonhomme nous la renvoie en février 1928 ayant remarqué des troubles de la mémoire, des troubles légers de la parole et de l'écriture, une dépression mélancolique, anorexie et amaigrissement.

Devant cette aggravation, elle reçoit 12 injections veineuses de Dmelcos du 2 mars au 12 avril 1927 ; il semble qu'il y ait amélioration clinique, mais incomplète et le B.W. qui était positif devient presque négatif H6 H4 au Desmoulière le 26 avril 1928, puis négatif au B.W. classique H8 et au Desmoulière H4 le 24 avril 1928 (Peyre).

On peut donc espérer la guérison ; mais l'amélioration clinique ne progresse plus, le B.W. redevient positif le 12 juin 1928 — H0 H0, H2, H0.

Nous nous décidons donc à lui imposer la malariathérapie. Inoculée par le Professeur Claude le 25 juin 1928, elle a 5 accès à 40° du 6 au 16 juillet et son paludisme s'arrête spontanément sans quinine ; elle a une nouvelle amélioration clinique, mais malgré tout le B.W. reste positif le 31 août 1928, le 5 octobre 1928 : H0, H0, H0.

CONCLUSIONS

1° Il est des syphilis dont l'évolution ne peut être enrayée par l'emploi des cures spécifiques même plurimédicamenteuses.

2° La positivité persistante du Bordet-Wassermann est une preuve de la résistance de ces syphilis au traitement classique et doit faire craindre l'évolution toujours possible vers l'aortite, la paralysie générale ou le tabès.

3° En l'absence de données exactes sur la valeur des préparations soufrées et de la balnéothérapie employées à l'étranger, il faut s'adresser à la malariathérapie, ou à la pyrétothérapie par l'injection intraveineuse de Dmelcos.

4° Cette dernière méthode présente sur la malariathérapie des avantages très nombreux, par suite de son inocuité, alors que la malariathérapie peut provoquer des accidents graves. Nous y associerons le Stovarsol, puisque le Dmelcos agit comme phénomène de choc sensibilisant l'organisme à l'action des médicaments proprement spécifiques.

Dans les cas rebelles au traitement, nous nous adresserons cependant à la malariathérapie, car cette méthode, plus capricieuse et plus dangereuse, est parfois plus brillante que le traitement Dmelcos-Stovarsol.

Vu : Bon a Imprimer,
Le Président du jury de thèse,
R. LEGRAND.

Vu : *Le Doyen,*
Ch. DUBOIS.

Vu et Permis d'Imprimer,
Le Recteur de l'Académie :
A. CHATELET.

BIBLIOGRAPHIE

ARISTOFF (G.). — Contribution à l'étude des syphilis arséno et bismutho-résistantes. — *Thèse de Paris* 1930, n° 381.

BARBÉ R. et COMBEMALLE P. — Essais de traitement de la paralysie générale par la pyrétothérapie réglée au Dmelcos (méthode de Sicard). — *Echo Médical du Nord*, 2 mars 1929, p. 101.

BEHRING. — Kristisches zur malariabehandlung der syphilis. *Wiener Klinicke Wochenschrift*, juillet 1928, p. 977.

BEHRING et WEYGAND. — *Muenchener Medizinische Wochenschrift*, n° 18, 1er mai 1925 et n° 48, 26 novembre 1926.

BELGODERE. — La réaction de Wassermann. — *Le Monde Médical*, 15 mai 1929.

BERDE K. (Von). — Die malariathérapie der syphilis.
In : Goldberger : Dynam-Pathol. u. Pharmalzol der Syphilis, Wien et Leipzig 1928, p. 100.

BERNARD A. — Syphilis grave, échec de l'arsenic et du bismuth ; amélioration par la pyrétothérapie associée. — *Journal des Sciences Médicales de Lille*, 25 janvier 1931.

BERNUCI. — Dmelcos dans le traitement de la syphilis à toutes périodes. — *Giornale italiano di Dermat. e. sifila*, Milano, octobre 1929.

CERF L., KNEBGEN G. et PAULY V. — Les réactions de Bordet-Wassermann irréductibles. — *Hôpital*, avril 1928, p. 414.

Chevallier P. — La malariathérapie de la syphilis. *Pratique Médicale française*, Paris VIII, septembre (A.B.) 1929.

Cohn. — Ein Todesfall nach saprovitanbehandlung. — *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, n° 25, 17 juin 1927.

Cosmadis W. N. — *Rousky Venininck Dermatologiuii, VI*, n° 8, octobre 1928, p. 792.

Dejardin. — IV[e] Congrès des Dermatologistes et syphiligraphes de langue française à Paris.

Du Bois. — Société Médicale de Genève, 9 février 1928.

Dujardin et Descamps. — Influence d'une sensibilisation expérimentale sur l'allergie et les hétéro-allergies. — *Bulletin de la Société Royale des Sciences Médicales et naturelles de Bruxelles*, 1924.

Dujardin et Wieser. — La pyrétothérapie au cours de la syphilis. Société clinique des Hôpitaux de Bruxelles. Séance du 9 juin 1928. — *Bruxelles-Médical*, n°34, 24 juin 1928, p. 1135.

Fischer O. — Uber die unspezifischen Methoden Zur Behandlung der Progresse Paralyse. — *Med. Klin*, n° 19, 11 novembre 1923.

Flandin. — De la nature des réaction sérologiques dans la syphilis. — *Presse Médicale*, 8 décembre 1928.

Friedlander H. — Erfahrungen mit der Malariathérapie. — *Dermatologische Wochenschrift*, XCI n° 34, 23 août 1930, p. 1277.

Galliot. — Les syphilis à réactions de B.W. irréductibles : Comment les traiter ? — *Bull .Soc. Derm. et syphil.* 1929, p. 277.

Gaté et Christy. — Considérations à propos d'un cas de P.G. traité par la pyrétothérapie. — *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 7 février 1928.

Gavriga M. — El problema étiologico y terapeutico de la arsenio, bismuto y mercurio resistancia en la sifilis. — *Archives de Ded- Cir- y Espec.* Madrid XXXI, 24 août 1929, p. 176.

Goedhart C. — Value ant indication of neosavarsan treatement combined with malarial inoculation of syphilis during first years of infection. — *Geneesk gids s. Graventrage*, VII, p. 365, 22 avril 1929.

Gougerot H. et Peyre E. — Proteinopronostic de la syphilis par intradermoréaction de proteines non spécifiques. — *Le Monde Médical*, 1er décembre 1927, p. 969.

Gougerot H. — La malariathérapie préventive des syphilis nerveuses. — *Paris Médical*. An. XVIII n°9, p. 198, 3 mars 1928.

Gougerot H. et Peyre E. — Proteinothérapie de la syphilis. — *Le Monde Médical*, 1er février 1928, p. 65.

Gougerot H. et Thiroloix. — Traitement des B.W. irréductibles par la pyrétothérapie aseptique et la malariathérapie. — *Médecine*, novembre 1928.

Gougerot H.— Malariathérapie et pyrétothérapie de la syphilis, leur avenir. — *Archives dermato-syphiligraphiques* T. I., décembre 1929, p. 653.

Greenbauw et Wright. — *Archives of Dermatology and syphilology, novembre* 1924.

Kerl. — *Annales de dermatologie et syphiligraphie* 1929, p. 419.

Kerl. — Ueber die malariabehandlung der Frühlues. — *Dermat. Wochenschrift*, T. LXXXVII, n° 50, 15 décembre 1928, p. 1909.

Kerl. — *Arch. für Dermatologie und syphilis*, 1929.

Kyrle J. — Die Bedentung der Unspezifischen Heilfaktors in der syphiliothérapie. — *Dermatologische Zeitschrift*, 1922, n° 6, p. 313.

Kunde, Hall et Gerty. — The effet of non spécific protein thérapy on the blood and spinal fluid. — *Jour. Amer. Med. Assoc.*, n° 6, 15 octobre 1927.

Lépine, Bourrat, Christy et Larrivé. — Indications et contre-indications de la malariathérapie dans la P. G. — *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 21 mai 1929.

Leyberg. — *Polsza gaz. lik. Janvier* 1928.

Marie A. — Application de la malariathérapie en dehors de la P. G. — *Archives de Neurologie*, 1929.

Marie A. et Chevallier P. — Clinique — 26 mars 1928.
Clinique — 23 mai 1928.

Mackenzie. — Intraveinous protein thérapy in général paralysis. — *Lancet*, 30 juillet 1927.

Le Grand A. — Réflexions sur la pyrétothérapie dans la paralysie générale. — *Journal des Sc. Médicales de Lille*, 26 avril 1931.

Mandal A. et Sperling O. — *Wien. Klin. Woch.*, 7 février 1929.

Milian. — *Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de syphiligraphie*. Discussion. 14 mars 1929, p. 279.

Montlaur. — *Revue de Dermatologie de Lyon*, 27 janvier 1929.

Nicolas J. et Gate J. — La sérologie a-t-elle transformé le problème du diagnostic et du traitement de la syphilis. — *Le Monde Médical*, 1er septembre 1929.

Nicolas J. et Gate J. — *Bulletin Médical*, 28 janvier 1930.

Obermayer. — *Fort. schr. d. Therap.*, 10 décembre 1927.

Ogliastri L. — Contribution à l'étude des Wassermann oscillants. — *Thèse de Paris*, 1929, n° 322. - *Gazette des Hôpitaux*, 21 décembre 1929.

Paulian D. — La pyrétothérapie dans les maladies du système nerveux. — *Presse Médicale*, n° 85, p. 1375, 23 octobre 1929.

Paulian D. — Indications et contre-indications de la malariathérapie. — *Médecine*, novembre 1929.

Paulian D. — La pyrétothérapie non malarique dans les affections syphilitiques du système nerveux. — *Archives de Dermatologie et de syphiligraphie*, décembre 1929, p. 687.

PAULIAN D. — La pyrétothérapie dans les maladies du système nerveux. — *in Questions cliniques d'actualité.* 2me série, Paris, Masson 1930.

PASINI A. — Pireto e malariaterapie nella sifilide. — *Giornale italiano di Dermat. e sifil.* Milano, LXX, octobre 1929, p. 986.

PASINI A. — *Annales de Dermatologie et syphiligraphie*, 1930.

PICARDI et BRUNETTI. — Pireto e malariaterapia della sifilide. — *Gazetta medica italo-argentina.* Napoli, 15 juin et octobre 1929.

PICARDI et BRUNETTI. — Observations et expériences de réinfection et superinfection syphilitique chez l'homme. — *Giornale italiano di dermatologie e sifilologia*, octobre 1928, p. 529. — *Annales de Dermat. et syphiligraphie*, 1929, p. 330.

PILCZ A. — Traitement de la paralysie générale progressive par la malariathérapie. — *Rinascenza Medica*, n° 4, 1924.

PORCELLI R. — Sifilidia serodiagnosi irreducible. - Prove di chemio. - sensibilizzazione del treponema. — *Giornal. ital. di Dermat. e sifil.*, 1928, p. 632.

RADOVICI A. — *La neurosyphilis*, 1 vol. Paris-Masson, 1929.

RAVAUD, BOCAGE et RICHON. — *Bulletin de la Société française de Dermatologie et syphiligraphie*, 14 mars 1929.

RENAUT et MIGET. — Chancre syphilitique survenu chez un sujet à Wassermann positif. — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 7 décembre 1928.

RICHTER. — Studien über Fieberbehandlung in den verochieden studien der syphilis. — *Deut. Méd. Woch.* 6-17 février 1921.

RUGE H. — Utility of malaria treatement of primary and latent syphilis. — *Urologic and cutaneous review* (Saint-Louis), janvier 1929, p. 8.

SCHERBER. — *Vien. Klin. Woch., novembre* 1926.

SCHULMANN et LEVY. — Les Wassermann irréductibles. .. *Annales de Derm. et syphil.*, 1930.

SCHULMANN et LEVY. — Recherches sur l'irréductibilité de la réaction de Wassermann. — *Bul. soc. franç. de Derm. et syphil.*, 27 janvier 1929, p. 198.

SEGERATH F. et HOFER R. — Uber die Fieberbehandlung mit Pyrifer. — *Die Ther. der gegenwart*, n° 8, août 1928, p. 382.

SENALLACH N. et J. F. — La fiebre y le fiebroterapie en las infecciones venereo sifiliticas. — *Med. Ibera.* Madrid II, p. 253, 14 septembre 1929.

SESARY A. et BARBE A. — *Société de Dermatologie*, mai 1927, p. 316.

SESARY, PERNET et GALLERAND. — Les poussées temporaires de la réaction de Wassermann dans les syphilis tardives. — *La Presse Médicale*, 1927, n° 53, p. 833.

SESARY A. et BARBE A. — Pyrétothérapie par le vaccin streptobacillaire dans la paralysie générale et la sclérose en plaques. — *Progrès Médical*, n° 30, 23 juillet 1927.

SESARY et WORMS. — Deux cas d'albuminerie et d'hematurie consécutives à des injections intraveineuses de vaccin antichancrelleux. — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 20 avril 1928.

SHROEDER K. — Uber Schwefebelbehandlung der Dementia-Paralytica und anderer metalnetischer affektionem des Zentralnervern systems. — *Klin. Woch.*, 12 novembre 1927, p. 2189.

SIMON C. — Clinique et réaction de Wassermann. — *Bulletin Médicale*, 14 décembre 1929.

SIMON C. — *Bull. soc. franç. de Dermat. et syphil.*, 1929.

SICARD, HAGUENAU et WALLICH. — Pyrétothérapie réglée dans la paralysie générale par le vaccin antichancrelleux. — *Société de Neurologie*, séance du 7 juillet 1927. - *Presse Médicale*, septembre 1927, n° 74, p. 1121.

SICARD et HAGUENAU. — Paralysie générale et pyrétothérapie. *La Médecine-Paris*, IX, n° 14, p. 1082, novembre 1928.

TALICE R. V. — Trois ans de pyrétothérapie par le Treponéma hispanicum en Uruguay. — *Revue Sud-Américaine de Médecine et de Chirurgie*, avril 1930.

THRZODE et NAGY M. — Contribution à la thérapie infectieuse des maladies neuro-syphilitiques. — *Archives de Neurologie*, n° 2, février 1929, p. 35.

TRENEL. — Traitement de la P. G. par le Dmelcos. Epanchement pleural intercurrent. Rémission. — *Société clinique de Médecine mentale*, 18 juin 1928.

URESCHIA et MIHALESCU. — La pyrétothérapie avec levure de bière dans la P. G. — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 2 juillet 1929.

TOBIAS NORMAN. — Syphilis à Wassermann irréductibles. — *Ecos. Espan. de Dermat. y sifil*, février 1929, p. 323.

WALTE R. — VIII[e] Congrès de Dermatologie et syphiligraligraphie (Copenhague).

WALTER. — La malariathérapie associée au traitement spécifique dans la syphilis au début. — *Brezglad Dermatologizny*, n° 3, 1927, p. 28.

WALTER. — *Prezglad Dermatologizny*, n° 4, 1929.

WAGNER-JAUREGG. — Malariathérapie dans le traitement de la syphilis. — *Wiener Méd. Woch.*, 25 février 1928. - *Annales de Dermatologie et de syphiligraphie*, 1928, p. 449.

WALINSKI F. — Uber Künsliche Hyperthermie auf physikalischem Wege und deren thérapeutische Verwendung. — *Med. Klin.*, n° 13, 30 mars 1928, p. 476.

ZIELER. — Weber die Bedeutung der Syphilis. Behandlung mit Impfmalaria, insbesondere für die Fruhsyphilis. — *Deut. Med. Woch.* n° 25, 5 juin 1928, p. 1027.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

Introduction 11

Définition 13

Dangers des réactions de Wassermann irréductibles.... 15

Pathogénie du Wassermann irréductible..... 19

Méthodes thérapeutiques 23

I. — Malariathérapie..... 24

II. — Pyrétothérapie non malarique..... 27

Pyrétothérapie par injection intra-veineuse de Vaccin antichancreiieux 33

Technique 34

Association du traitement arsenical..... 34

Effets du Dmelcos..... 35

Contre-indications 36

Inconvénients 36

Résultats 37

Avantages 38

Observations 39

Conclusions 51

Bibliographie 53

IMPRIMERIE
DOURIEZ-BATAILLE
5 RUE JACQUEMARS-GIÉLÉE
LILLE